

· 临床研究 ·

# 瑞芬太尼复合静脉麻醉在颅内动脉瘤介入栓塞术中的应用

张咏梅<sup>1</sup>, 吴嘉宾<sup>1</sup>, 赵卫兵<sup>1</sup>, 刘科<sup>2</sup>

(重庆市急救医疗中心: 1. 麻醉科; 2. 神经外科 400014)

**摘要:**目的 探讨瑞芬太尼复合丙泊酚静脉麻醉在颅内动脉瘤介入栓塞术中的临床价值。方法 56 例颅内动脉瘤择期行介入栓塞术患者, 随机分为瑞芬太尼组和芬太尼组各 28 例, 瑞芬太尼组术中血浆靶控瑞芬太尼镇痛, 芬太尼组用芬太尼替代瑞芬太尼, 皆复合丙泊酚靶控输注维持麻醉, 监测麻醉过程各个时段的血流动力学参数: 心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和麻醉恢复情况。结果 与麻醉前比较, 股动脉置管后 1 min 芬太尼组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 拔除喉罩时瑞芬太尼组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间比较, 股动脉置管后 1 min、拔除喉罩时血流动力学变化参数差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。瑞芬太尼组在呼吸恢复、睁眼、拔管时间上明显短于芬太尼组, 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉应用于颅内动脉瘤介入栓塞术, 血流动力学更稳定, 术后苏醒更快、更平稳。

**关键词:**瑞芬太尼; 芬太尼; 丙泊酚; 颅内动脉瘤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.20.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)20-2000-03

## Contrast study of intravenous anesthesia of remifentanyl in treatment of endovascular embolization of cerebral aneurysm

Zhang Yongmei<sup>1</sup>, Wu Jiabin<sup>1</sup>, Zhao Weibing<sup>1</sup>, Liu Ke<sup>2</sup>

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Neurosurgery, Chongqing Emergency Medical Center Hospital, Chongqing 400014, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical value of remifentanyl and propofol in treatment of endovascular embolization of cerebral aneurysm. **Methods** 56 patients of cerebral aneurysm, which need endovascular embolization, were randomly divided into two groups: remifentanyl group and fentanyl group. Changes of haemodynamics parameter and palinesthesia were observed and recorded continuously during every period of operation. **Results** Compared with the value of before anesthesia, hemodynamics of two groups obviously declined in 1 minute after inserted laryngeal mask. Hemodynamics of fentanyl group significantly increased in 1 minute after inserted tube into arteria femoralis, hemodynamics of remifentanyl group significantly increased after removing laryngeal mask. The hemodynamics in 1 minute after inserted tube into arteria femoralis and removing laryngeal mask were significantly different between two groups. Recovery of anesthesia palinesthesia time were shorter in remifentanyl group than those in fentanyl group. There were fewer restlessness in the remifentanyl group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Remifentanyl can be more efficient than fentanyl in vein anesthesia of endovascular embolization of cerebral aneurysm, including stable hemodynamics, fast metabolism and profit to early analgesia.

**Key words:** remifentanyl; fentanyl; propofol; cerebral aneurysm

采用可解脱弹簧圈(detachable coil)介入栓塞治疗颅内动脉瘤是近 30 年发展起来的、较为先进的微创神经外科治疗方法, 目前已广泛应用于欧美地区。中国于 20 世纪 90 年代初期开展此技术, 在临床上获得了很好的疗效。但由于手术对麻醉技术和设备条件都有较高要求, 仅在部分医院得到应用。本研究采用瑞芬太尼复合丙泊酚静脉靶控, 并与芬太尼复合丙泊酚麻醉进行对比, 探讨丙泊酚联合瑞芬太尼用于该手术麻醉的可行性, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2007 年 1 月至 2010 年 10 月择期行颅内动脉瘤介入手术的患者 56 例, 美国麻醉学会(ASA)分级 I~II 级, 年龄 31~65 岁, 其中男 29 例, 女 27 例, 平均(52.7 ± 15.3)岁。随机分为瑞芬太尼组和芬太尼组各 28 例, 分别行瑞芬太尼复合丙泊酚、芬太尼复合丙泊酚靶控维持麻醉。两组患者的性别、年龄、体质量和手术时间等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 实验仪器** 无创血压监测仪(hp), 麻醉机(Drager)。

**1.3 麻醉方法** 术前 30 min 肌注鲁米那 0.1 g、阿托品 0.5

mg。靶控输注时连接 SLGOTCI 系统, 芬太尼、瑞芬太尼和丙泊酚分别采用 Shafer、Minto 和 Marsh 药代动力学模型。麻醉诱导时瑞芬太尼组静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg, 血浆靶浓度瑞芬太尼 4 ng/mL、丙泊酚 1 μg/mL, 待患者入睡后静脉注射罗库溴铵(0.6 mg/kg), 置入喉罩, 行机械控制呼吸。机械控制呼吸频率 12 次/分, 潮气量 8~10 mL/kg, 呼气末二氧化碳分压( $P_{ET}CO_2$ )维持在 35~40 mm Hg, 术中瑞芬太尼血浆靶浓度根据手术刺激调整 1~4 ng/mL, 手术结束时停止输注瑞芬太尼和丙泊酚; 用罗库溴铵维持肌肉松弛, 手术结束前 30 min 停止静注。芬太尼组用芬太尼替代瑞芬太尼, 血浆靶浓度 4 ng/mL 进行诱导, 术中芬太尼血浆靶浓度根据手术刺激调整 1~4 ng/mL, 手术结束前 30 min 停止, 丙泊酚 1 μg/mL 维持至手术结束。

**1.4 监测指标** 患者进入手术室后, 给予监测心电图、脉搏血氧饱和度、血压以及置入喉罩后的  $P_{ET}CO_2$ , 并记录麻醉前、置入喉罩后 1 min、股动脉置管后 1 min、拔除喉罩时的血压、心率(HR), 术毕停药后患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间及术毕停药不良反应等。

表 1 两组患者 HR 的比较( $\bar{x}\pm s$ ,次/分)

组别	n	麻醉前	置入喉罩后 1 min	股动脉置管后 1 min	拔除喉罩时
芬太尼组	28	79.17±10.26	68.45±8.08*	103.81±9.47*	80.57±6.51
瑞芬太尼组	28	78.45±8.12	66.47±9.62*	82.52±8.42 <sup>Δ</sup>	89.42±10.70* <sup>Δ</sup>

\*:  $P<0.05$ ,与麻醉前比较;<sup>Δ</sup>:  $P<0.05$ ,与芬太尼组比较。

表 2 两组患者 SBP 的比较( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)

组别	n	麻醉前	置入喉罩后 1 min	股动脉置管后 1 min	拔除喉罩时
芬太尼组	28	111±15.3	84±14.2*	157±22.6*	112±10.8
瑞芬太尼组	28	114±10.2	85±15.5*	114±16.8 <sup>Δ</sup>	144±18.4* <sup>Δ</sup>

\*:  $P<0.05$ ,与麻醉前比较;<sup>Δ</sup>:  $P<0.05$ ,与芬太尼组比较。

表 3 两组患者 DBP 的比较( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)

组别	n	麻醉前	置入喉罩后 1 min	股动脉置管后 1 min	拔除喉罩时
芬太尼组	28	72.26±9.03	52.71±8.58*	107.30±13.99*	76.32±8.73
瑞芬太尼组	28	71.06±12.56	49.40±10.76*	75.57±9.18 <sup>Δ</sup>	102.41±11.28* <sup>Δ</sup>

\*:  $P<0.05$ ,与麻醉前比较;<sup>Δ</sup>:  $P<0.05$ ,与芬太尼组比较。

1.5 统计学处理 计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验或单因素方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验分析,所有统计处理由 SPSS 13.0 统计软件完成,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血流动力学变化参数的比较 与麻醉前比较,置入喉罩后 1 min 两组血流动力学变化参数差异有统计学意义( $P<0.05$ ),即两组心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)与基础值比较,均明显降低;股动脉置管后 1 min,芬太尼组血流动力学变化高于麻醉前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。拔除喉罩时瑞芬太尼组心率、血压较麻醉前高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组间比较,股动脉置管后 1 min 芬太尼组血流动力学变化高于瑞芬太尼组;拔除喉罩时,瑞芬太尼组血流动力学变化参数高于芬太尼组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1~3。

2.2 麻醉恢复情况 瑞芬太尼组在呼吸恢复、睁眼、拔管时间方面明显短于芬太尼组,组间差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组麻醉恢复情况比较( $\bar{x}\pm s$ ,min)

组别	n	呼吸恢复时间	睁眼时间	拔管时间
芬太尼组	28	12.6±6.8	18.8±4.7	24.8±3.7
瑞芬太尼组	28	5.4±1.3*	7.4±2.0*	10.9±5.1*

\*:  $P<0.05$ ,与芬太尼组比较。

## 3 讨论

颅内动脉瘤一旦发生破裂其死亡率可高达 45%,如不及时进行外科处理,发生动脉瘤再破裂,50%的患者会发生死亡。而血压波动是导致动脉瘤破裂的重要诱发因素之一,这对围手术期血流动力学稳定要求非常高。理想的颅内动脉瘤介入手术麻醉不但要求循环及呼吸稳定、麻醉平稳,还要求充分的镇静、镇痛;但同时该手术时间比较长,全身麻醉后容易发生药物蓄积导致苏醒延迟。手术操作过程中刺激强度经常发生变化,需要不断及时调整麻醉深度以保持相对平衡。因此,理想的麻醉药物应具有诱导平稳、起效快、不增加颅内压、术后苏醒迅

速、苏醒质量高等特点。

静脉麻醉对呼吸道无刺激性、诱导迅速、苏醒快,适合于颅脑外科手术。有研究认为清醒状态下局麻的安全性和可行性较高<sup>[1]</sup>,可在手术中评估患者神经功能等,但长时间的制动后,患者极易产生较大的心理应激等不适,影响预后。采用全身麻醉,机械通气,特别是喉罩通气对喉头刺激小、损伤轻,认为喉罩通气比气管插管用于动脉瘤栓塞术更加安全<sup>[2]</sup>。

丙泊酚能抑制脑代谢率、收缩脑血管、减少脑血流量、降低颅内压,近年来丙泊酚的靶控输注技术也日臻完善,用丙泊酚和芬太尼进行全凭静脉麻醉(TIVA),是目前神经外科手术中常见的组合<sup>[3-4]</sup>。

芬太尼与瑞芬太尼在临床上具有相似的效价,镇痛作用相似<sup>[5]</sup>,但瑞芬太尼属哌啶类衍生物,是一种新型的  $\mu$ -受体激动剂,具有起效快、消除快、代谢不受肝肾功能影响等特点,在颅内 1 min 左右即达到血-脑平衡等特点<sup>[6-7]</sup>。无蓄积作用,故无明显的术后呼吸抑制;瑞芬太尼且呈剂量依赖性降低血压和心率,能有效抑制气管插管的血流动力学反应<sup>[8]</sup>。

本研究将瑞芬太尼复合丙泊酚静脉麻醉与芬太尼复合丙泊酚静脉麻醉应用于颅内动脉瘤介入手术进行比较。结果表明瑞芬太尼复合丙泊酚在抑制喉罩放入和外科刺激引起的心血管反应方面明显优于芬太尼复合丙泊酚麻醉。由于研究中已经通过血浆靶控技术,因此,作者认为瑞芬太尼在相同的麻醉深度下,较芬太尼对心血管的保护作用更优越,能更好地维持血流动力学稳定,避免血压波动所带来的手术风险。

麻醉苏醒期,由于瑞芬太尼半衰期短,持续输注无蓄积作用,停药后苏醒快。文献报道,瑞芬太尼全麻后,拔管时间为 5~6.4 min<sup>[9]</sup>。本研究中瑞芬太尼复合丙泊酚组在呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间方面与芬太尼复合丙泊酚组相比明显缩短,差异有统计学意义。其苏醒时间等复苏指标与国内外报道一致<sup>[10-11]</sup>。少量使用瑞芬太尼与丙泊酚可产生协同效应,能有效抑制应激反应,维持血流动力学稳定<sup>[12-13]</sup>。因此,瑞芬太尼在手术和麻醉方面较芬太尼对心血管的保护作用更优越,能更好地维持血流动力学稳定,避免血压波动所带来的手术风

险。这与国内外部分学者的研究结果一致<sup>[7,14]</sup>。

瑞芬太尼复合丙泊酚施行全凭静脉麻醉用于颅内动脉瘤介入手术,具有血流动力学稳定、易控制和停药后苏醒快的优点<sup>[15]</sup>。有利于减少呼吸系统并发症,并且方便麻醉深度的调整,便于评估颅脑手术后的病情。

#### 参考文献:

- [1] Qureshi AI, Suri MF, Khan J, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms by using guglielmi detachable coils in awake patients: safety and feasibility[J]. *J Neurosurg*, 2001, 94(7): 880-885.
- [2] 王亚华, 石学银, 刘刚, 等. 喉罩通气在颅内动脉瘤 GDC 栓塞术的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2004, 20(5): 679-681.
- [3] 杨玲, 刘保江, 曹定睿. 患者靶控输注瑞芬太尼气管插管的可行性[J]. *中华麻醉学杂志*, 2006, 26(4): 381-382.
- [4] 李淑琴, 张利勇, 王保国. 丙泊酚诱导期不良反应的多中心、大标本调查[J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(10): 738-739.
- [5] 吴新民, 叶铁虎, 岳云, 等. 国产注射用盐酸瑞芬太尼有效性和安全性的评价[J]. *中华麻醉学杂志*, 2003, 23(2): 245-246.
- [6] 熊源长, 王恒跃, 林福清, 等. 瑞芬太尼复合丙泊酚持续泵注在颅内动脉瘤 GDC 栓塞术的应用[J]. *第二军医大学学报*, 2006, 27(7): 808-809.
- [7] Mannen P, Balkim, Lukitto K, et al. Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: A comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol[J]. *Anesthesia Analgesia*, 2006, 102(1): 237-239.

- [8] Rognas LK, Elkjaer P. Anaesthesia in doyc case laparoscopic fewlale sterilization: a comparison of two anaesthetic methods[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(7): 899-902.
- [9] 于爱兰, 傅志俭, 张宗旺, 等. 舒芬太尼预防全麻诱导期机体应激反应[J]. *山东医药*, 2006, 26(1): 59-60.
- [10] 邹建平, 林胜敏, 黄燕娟, 等. 瑞芬太尼复合丙泊酚用于全凭静脉麻醉的体会[J]. *广西医科大学学报*, 2005, 22(4): 622-623.
- [11] Cicek M, Koroglu A, Demirbilek S, et al. Comparison of propofol alfentanil and propofol-remifentanil anaesthesia in percutaneous nephrolithotripsy[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(5): 683-688.
- [12] Magni G, La Rosa I, Gimignani S, et al. Early postoperative complications after intracranial surgery: comparison between total intravenous and balanced anaesthesia[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2007, 19(4): 229-234.
- [13] 索先忠, 武杰, 牛受清. 雷米芬太尼-丙泊酚全凭静脉麻醉在腹腔镜手术中的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(4): 346-347.
- [14] 焦河. 3D 重建技术在脑动脉瘤诊治中的应用探讨[J]. *实用医学杂志*, 2007, 23(20): 3183-3185.
- [15] Hamid RS, Tanveerul H, Chishti I, et al. Treatment of intracranial aneurysms using detachable coils; initial results at a university hospital in Pakistan[J]. *J Pak Med Assoc*, 2010, 60(8): 638-641.

(收稿日期: 2010-11-10 修回日期: 2011-02-10)

(上接第 1999 页)

- [11] Cho BC, Im CK, Park MS, et al. Phase II study of erlotinib in advanced non-small-cell lung cancer after failure of gefitinib[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(18): 2528-2533.
- [12] Hata A, Nanjo S, Kaji R, et al. Evaluation of erlotinib treatment after gefitinib failure in Japanese recurrent non-small cell lung cancer patients[J]. *ASCO Meeting Abstracts*, 2009, 27: e19008-19010.
- [13] Riely GJ, Politi KA, Miller VA, et al. Update on epidermal growth factor receptor mutations in non small cell lung cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12: 7232-7241.
- [14] Balak MN, Gong Y, Riely GJ, et al. Novel D761Y and common secondary T790M mutations in epidermal growth factor receptor-mutant lung adenocarcinomas with acquired resistance to kinase inhibitors[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12: 6494-6501.
- [15] Katayama T, Shimizu J, Suda K, et al. Efficacy of erlotinib for brain and leptomeningeal metastases in patients with lung adenocarcinoma who showed initial good response to gefitinib[J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(11): 1415-1419.

- [16] Kunimasa K, Yoshioka H, Iwasaku M, et al. Two cases of non-small cell lung cancer which developed central nervous system metastases during gefitinib treatment, improving after changing to erlotinib treatment[J]. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi*, 2010, 48(2): 166-171.
- [17] Tomizawa Y, Fujita Y, Tamura A, et al. Effect of gefitinib re-challenge to initial gefitinib responder with non-small cell lung cancer followed by chemotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2009, 68(2): 269-272.
- [18] Hirsch FR, Varella-Garcia M, Bunn PA, et al. Molecular predictors of outcome with gefitinib in a phase III placebo-controlled study in advanced non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 5034-5042.
- [19] Lee DH, Kim SW, Suh C, et al. Phase II study of erlotinib as a salvage treatment for non-small-cell lung cancer patients after failure of gefitinib treatment[J]. *Ann Oncol*, 2008, 19: 2039-2042.

(收稿日期: 2010-09-07 修回日期: 2011-02-10)